

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 07-043344

(43)Date of publication of application : 14.02.1995

(51)Int.Cl.

G01N 27/447

(21)Application number : 05-183915

(71)Applicant : RIKAGAKU KENKYUSHO

(22)Date of filing : 26.07.1993

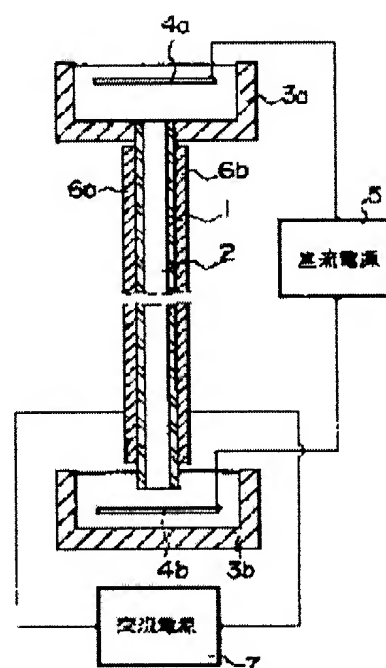
(72)Inventor : MIZUNO SHOICHI  
NAGAMUNE TERUYUKI  
YODA MASABUMI  
ENDO ISAO

## (54) DEVICE AND METHOD FOR ELECTROPHORESIS

### (57)Abstract:

**PURPOSE:** To provide an electrophoresis device and method achieving separation and analysis with higher resolution and speed than conventional device and method.

**CONSTITUTION:** An upper buffer storage part 3a is provided at the upper part of a capillary 1 and an electrode 4a for DC is laid out within the upper buffer storage part 3a. A lower buffer storage part 3b is laid out at the lower part of the capillary 1 and an electrode 4b for DC is laid out within the lower buffer storage part 3b. The electrodes 4a and 4b for DC are electrically connected to a DC power supply 5. AC electrodes 6a and 6b are provided so that they sandwich the capillary 1 and the electrodes 6a and 6b for AC are connected to an AC power supply 7.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

22.05.2000

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

3342745

[Date of registration]

23.08.2002

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-43344

(43)公開日 平成7年(1995)2月14日

(51)Int.Cl.<sup>6</sup>

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

G 0 1 N 27/447

7363-2 J

G 0 1 N 27/ 26

3 1 5 A

審査請求 未請求 請求項の数7 O L (全 6 頁)

(21)出願番号

特願平5-183915

(22)出願日

平成5年(1993)7月26日

(71)出願人

000006792

理化学研究所

埼玉県和光市広沢2番1号

(72)発明者

水野 彰一

愛知県豊橋市北山町字東浦2番地の1

(72)発明者

長棟 輝行

埼玉県和光市広沢2番1号 理化学研究所  
内

(72)発明者

養王田 正文

埼玉県和光市広沢2番1号 理化学研究所  
内

(74)代理人

弁理士 須山 佐一

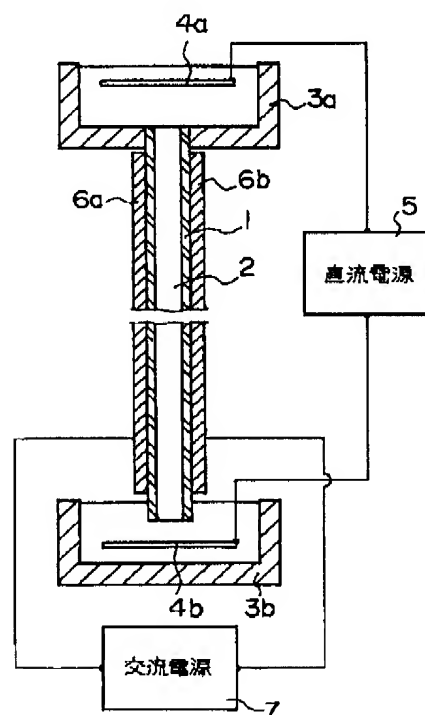
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 電気泳動装置および電気泳動方法

(57)【要約】

【目的】 従来に較べてさらに高分解能および高速な分離、分析を可能とすることのできる電気泳動装置および電気泳動方法を提供する。

【構成】 細管1の上部には、上部バッファ収容部3aが配設されており、上部バッファ収容部3a内には、直流用電極4aが配置されている。細管1の下部には、下部バッファ収容部3bが配設されており、下部バッファ収容部3b内には、直流用電極4bが配置されている。直流用電極4a、4bは直流電源5に電氣的に接続されている。細管1を挟むように、交流用電極6a、6bが配設されており、交流用電極6a、6bは、交流電源7に接続されている。



## 1

## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 試料を所定の泳動方向に移動させつつ分離するための泳動手段と、  
前記泳動手段の前記泳動方向に直流電圧を印加する直流電圧印加手段と、  
前記泳動手段の前記泳動方向に直交する方向に連続的または間欠的に交番電界を印加する交番電界印加手段とを具備したことを特徴とする電気泳動装置。

【請求項 2】 請求項 1 記載の電気泳動装置において、前記泳動手段は細管状に形成され、この細管状の泳動手段の外側に交番電界を印加するための少なくとも一対の電極が配置され、この電極と細管状の泳動手段との間に液状の誘電体が充填されていることを特徴とする電気泳動装置。

【請求項 3】 請求項 2 記載の電気泳動装置において、前記細管が比誘電率が 10 以上の誘電体で作られていることを特徴とする電気泳動装置。

【請求項 4】 請求項 1 記載の電気泳動装置において、前記泳動手段は所定間隔を設けて対向配置された一対の板体によって平板状に形成されており、前記板体の内側に交番電界を印加するための電極となる導電膜およびこの導電膜の表面を覆う誘電体膜が形成されていることを特徴とする電気泳動装置。

【請求項 5】 請求項 1 記載の電気泳動装置において、前記泳動手段は、比誘電率が 10 以上の誘電体からなる一対の板体を所定間隔を設けて対向配置することによって平板状に形成されており、これらの板体の外側に交番電界を印加するための電極が形成されていることを特徴とする電気泳動装置。

【請求項 6】 請求項 2～5 いずれか 1 項記載の電気泳動装置において、前記交番電界を印加するための電極は、直流電圧を印加する方向に複数に分割されていることを特徴とする電気泳動装置。

【請求項 7】 直流電圧を印加して試料を所定の泳動方向に移動させつつ分離する電気泳動方法において、前記泳動方向に直交する方向に連続的または間欠的に交番電界を印加することを特徴とする電気泳動方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、DNA、RNA、蛋白質、ペプチド、界面活性剤、炭水化物等の分離あるいは分析に利用される電気泳動装置および電気泳動方法に関する。

## 【0002】

【従来の技術】従来から、DNA、RNA、蛋白質、ペプチド、界面活性剤、炭水化物等の分離、分析に電気泳動が用いられている。このような従来の電気泳動装置および電気泳動方法では、液状あるいはゲル状の媒体が充填された細管状あるいは平板状の泳動路に直流電圧を印

## 2

加し、複数種の物質を含む試料をこの直流電圧によって所定の泳動方向に移動させる。これによって、分子量、分子構造、電荷量等に依存する各物質の移動速度の差によってこれらの物質を分解能良く分離することができる。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、このような電気泳動装置および電気泳動方法においても、さらに高分解能および高速な分離、分析を可能とすることが当然要求される。特に、近年研究が進められている DNA のシーケンスの分野等では、僅かな移動度の差の違いによっても高分解能で高速に分離、分析することのできる装置および方法の開発が望まれていた。

【0004】本発明は、かかる従来の事情に対処してなされたもので、従来に較べてさらに高分解能および高速な分離、分析を可能とすることのできる電気泳動装置および電気泳動方法を提供しようとするものである。

## 【0005】

【課題を解決するための手段】すなわち、請求項 1 記載の電気泳動装置は、試料を所定の泳動方向に移動させつつ分離するための泳動手段と、前記泳動手段の前記泳動方向に直流電圧を印加する直流電圧印加手段と、前記泳動手段の前記泳動方向に直交する方向に連続的または間欠的に交番電界を印加する交番電界印加手段とを具備したことを特徴とする。

【0006】また、請求項 2 記載の電気泳動装置は、請求項 1 記載の電気泳動装置において、前記泳動手段は細管状に形成され、この細管状の泳動手段の外側に交番電界を印加するための少なくとも一対の電極が配置され、この電極と細管状の泳動手段との間に液状の誘電体が充填されていることを特徴とする。

【0007】また、請求項 3 記載の電気泳動装置は、請求項 2 記載の電気泳動装置において、前記細管が比誘電率が 10 以上の誘電体で作られていることを特徴とする。

【0008】また、請求項 4 記載の電気泳動装置は、請求項 1 記載の電気泳動装置において、前記泳動手段は所定間隔を設けて対向配置された一対の板体によって平板状に形成されており、前記板体の内側に交番電界を印加するための電極となる導電膜およびこの導電膜の表面を覆う誘電体膜が形成されていることを特徴とする。

【0009】また、請求項 5 記載の電気泳動方法は、請求項 1 記載の電気泳動装置において、前記泳動手段は、比誘電率が 10 以上の誘電体からなる一対の板体を所定間隔を設けて対向配置することによって平板状に形成されており、これらの板体の外側に交番電界を印加するための電極が形成されていることを特徴とする。

【0010】また、請求項 6 記載の電気泳動装置は、請求項 2～5 いずれか 1 項記載の電気泳動装置において、前記交番電界を印加するための電極は、直流電圧を印加

## 3

する方向に複数に分割されていることを特徴とする。

【0011】また、請求項7記載の電気泳動方法は、直流電圧を印加して試料を所定の泳動方向に移動させつつ分離する電気泳動方法において、前記泳動方向に直交する方向に連続的または間欠的に交番電界を印加することを特徴とする。

## 【0012】

【作用】上記構成の本発明の電気泳動装置および電気泳動方法では、泳動方向と直交する方向に交番電界を作用させることによって、試料中のDNA、蛋白質等の分子を交番電界の印加方向に配向させることができる。

【0013】したがって、各分子は、ゲルマトリクス中を泳動方向に直角な方向に配向した状態で泳動することとなり、配向させない場合に較べて、分子の長さの差を泳動速度の差としてより鋭敏に反映させることができ、分解能の向上を図ることができる。また、泳動電圧を上げて泳動を高速化しても、所望の分解能を維持することが可能となるので、泳動の高速化を図ることもできる。

【0014】また、本発明の電気泳動装置において、泳動手段として細管状の例えばキャピラリーを用いた場合、このキャピラリーとキャピラリーの外側に配置された交番電界を印加するための電極との間に液状の誘電体を充填し、これらの間にエアギャップが生じないようにすると、交番電界を効率良く印加することができる。この場合、細管は、比誘電率が10以上の誘電体によって構成し、細管壁での電圧低下を抑制して細管内部に交番電界を形成し易くすることが好ましい。

【0015】また、泳動手段として平板状の例えばスラブゲルを用いた場合、スラブゲルの両側面を支持するガラス板等の内側に交番電界を印加するための電極となる導電膜およびこの導電膜の表面を覆う誘電体膜が形成すると、交番電界を効率良く印加することができる。このように、平板状のスラブゲル等を用いた場合、スラブゲルの両側面を支持する平板を比誘電率が10以上の誘電体によって構成し、平板での電圧低下を抑制するようにして、平板の外側に交番電界を印加するための電極を設けることもできる。

【0016】さらに、本発明の電気泳動装置において、交番電界を印加するための電極は、直流電圧を印加する方向に複数に分割して配置することが好ましい。このようにして交番電界を印加するための電極を複数に分割配置することにより、絶縁破壊が生じ難くなり、安全性の向上を図ることができる。

## 【0017】

【実施例】以下、本発明の一実施例を図面を参照して説明する。

【0018】図1は、本発明の一実施例の電気泳動装置の構成を示すもので、同図において符号1は細管（キャピラリー）を示している。この細管1は、厚さの非常に薄い（例えば十乃至数十ミクロン程度）硝子等の誘電体

## 4

を用いて円管状に構成されており、細管1内には、担体として、ポリアクリルアミド等からなるゲル2が充填されている。なお、本実施例では、長さが30cmのゲル2を収容可能なように、細管1の長さが設定されている。

【0019】上記細管1の上部には、上部バッファ収容部3aが配設されており、この上部バッファ収容部3a内には、直流用電極4aが配置されている。一方、細管1の下部には、下部バッファ収容部3bが配設されており、この下部バッファ収容部3b内には、直流用電極4bが配置されている。そして、直流用電極4a、4bは直流電源5に電気的に接続されている。

【0020】また、上記細管1を挟むように、交流用電極6a、6bが配設されており、これらの交流用電極6a、6bは、交流電源7に接続されている。図2に示すように、これらの交流用電極6a、6bは、電極支持部材8によって支持されており、交流用電極6a、6bおよび電極支持部材8によって囲まれた細管1の周りには、高誘電率の液体（例えば、グリセリン、純水等）9が充填されており、交流用電極6a、6bと細管1との間に交番電圧印加の妨げとなるエアギャップが形成されない構成となっている。なお、細管1は、比誘電率が10以上の誘電体によって構成し、細管壁での電圧低下を抑制して細管1内部に交番電界を形成し易くすることが好ましい。

【0021】また、図3に示すように、交流用電極6a、6bは、細管1の長さ方向に複数に分割（本実施例では4分割）されており、それぞれ直流成分を遮断するためのコンデンサ10を介して交流電源7に接続されている。これは、例えばDNA等の電気泳動を行う場合、直流電源5から印加する直流電圧としてゲル2の長さ1cmあたり300V程度、例えばゲル2の長さが30cmの場合9000V程度の電圧を印加するため、交流用電極6a、6bを一体とすると絶縁破壊を起こす可能性があるためである。

【0022】上記構成のこの実施例の電気泳動装置では、例えばDNAの分析を行う場合、上部バッファ収容部3aおよび下部バッファ収容部3bに泳動用のバッファを収容し、細管1の上部に試料を装填して、直流電源5から直流用電極4a、4bに9000V程度の電圧を印加する。また、これとともに、交流電源7から、交流用電極6a、6b間に交流電圧を印加する。

【0023】なお、上記交流電圧としては、例えば周波数100KHz～10MHz、電圧10～500（V/100μm）の範囲が好ましい。また、通常的交流電圧に限らず、矩形波波形の交番電圧であってもよい。

【0024】これによって、図4に示すように、ゲル2内に、その長さ方向に沿って直流電圧による電界Edが形成されるとともに、その径方向に沿って交流電圧による電界Eaが形成され、DNA分子は、電界Eaの方向

## 5

に配向した状態で、電界  $E_d$  の方向に泳動される。したがって、DNA 分子が配向していない場合に較べて、DNA 分子の長さによる移動度の相違が実際の泳動速度により鋭敏に反映し、高分解能および高速な分離、分析を行うことができる。

【0025】なお、上記実施例では、ガラス製の細管 1 を用いた場合について説明したが、図 5 に示すように、フォトリソ等の技術により、平板状の誘電体 20 に溝 21 を形成し、この溝 21 の両側に電極 22 を形成した後、蓋体 23 によって溝 21 を封止して、細管状の泳動機構を構成することもできる。この場合、板状の基体 10 に平行に多数の泳動機構を配設することが可能となる。

【0026】また、上記実施例では、ガラス製の細管 1 の外側に交流用電極 6a、6b を配設し、細管 1 と交流用電極 6a、6b との間に、グリセリン、純水等の液体 9 を充填したが、細管 1 の外壁部分に導電膜を蒸着等により形成し、交流用電極とすることもできる。

【0027】次に、本発明をスラブゲルに適用した実施例について説明する。

【0028】図 6 は、本実施例の電気泳動装置の要部構成を示すものである。同図に示すように、一般に、スラブゲルを用いた電気泳動装置では、厚さ数ミリ程度の 2 枚のガラス板 30a、30b を、所定厚のスペーサ（図示せず）等を用いて所定間隔に保持し、これらの間にスラブゲル 31 を作成する。この場合、ガラス板 30a、30b の厚さが厚いため、ガラス板 30a、30b の外から交流電圧を印加すると効率が悪い。

【0029】このため、本実施例の電気泳動装置では、ガラス板 30a、30b の内側（スラブゲル 31 側）に銀あるいはアルミニウム等の導電性薄膜からなる交流用電極 32a、32b が形成されており、これらの交流用電極 32a、32b の表面を覆うように、誘電率の大きな物質、例えば、 $BaTiO_3$  の粉末を含む樹脂あるいはその他誘電率の大きな樹脂等からなる誘電体膜 33a、33b が形成されている。図 7 に示すように、これらの交流用電極 32a、32b は、直流電圧印加方向（同図において上下方向）に複数に分割して配設されている。

【0030】なお、ガラス板 30a、30b の上下には、周知のスラブゲル電気泳動装置と同様に、直流用電極を備えたバッファ収容部（図示せず）が配置され、上

## 6

下方向に直流電圧が印加される。

【0031】このように構成されたスラブゲルを用いた電気泳動装置においても、直流電圧印加方向と直交する方向に交流電圧を印加して泳動を行うことにより、前述した実施例と同様な効果を得ることができる。

【0032】なお、この実施例のように、平板状のスラブゲル 31 等を用いた場合、図 8 に示すように、スラブゲル 31 の両側面を支持する平板（ガラス板 30a、30b）を比誘電率が 10 以上の誘電体によって構成し、平板での電圧低下を抑制するようにして、平板の外側に交番電界を印加するための交流用電極 32a、32b を設けるようにしてもよい。

【0033】

【発明の効果】以上説明したように、本発明の電気泳動装置および電気泳動方法によれば、従来に較べてさらに高分解能および高速な分離、分析を行うことが可能となる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】本発明の一実施例の電気泳動装置の構成を示す図。

【図 2】図 1 の電気泳動装置の縦断面の構成を示す図。

【図 3】図 1 の電気泳動装置の電氣的接続を説明するための図。

【図 4】図 1 の電気泳動装置の細管内の電場の様子を説明するための図。

【図 5】図 1 の電気泳動装置変形例の構成を示す図。

【図 6】他の実施例の電気泳動装置の要部構成を示す図。

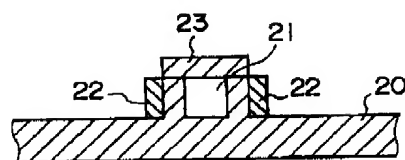
【図 7】図 6 の電気泳動装置の交流用電極の構成を示す図。

【図 8】他の実施例の電気泳動装置の要部構成を示す図。

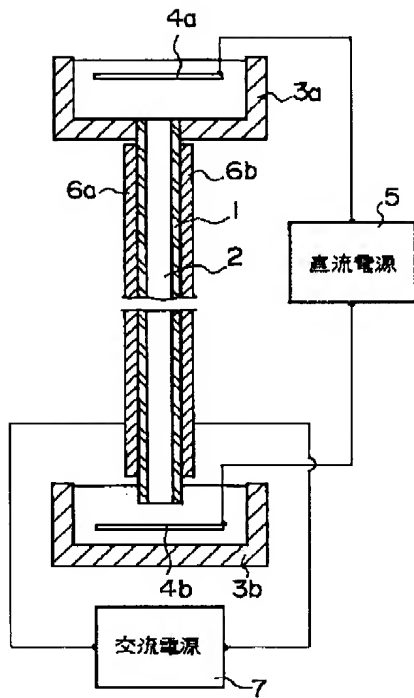
【符号の説明】

- 1 細管（キャピラリー）
- 2 ゲル
- 3a 上部バッファ収容部
- 3b 下部バッファ収容部
- 4a、4b 直流用電極
- 5 直流電源
- 6a、6b 交流用電極
- 7 交流電源

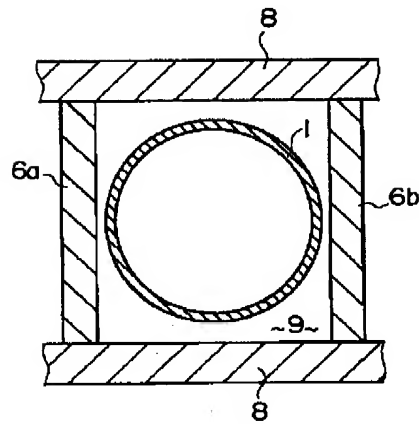
【図 5】



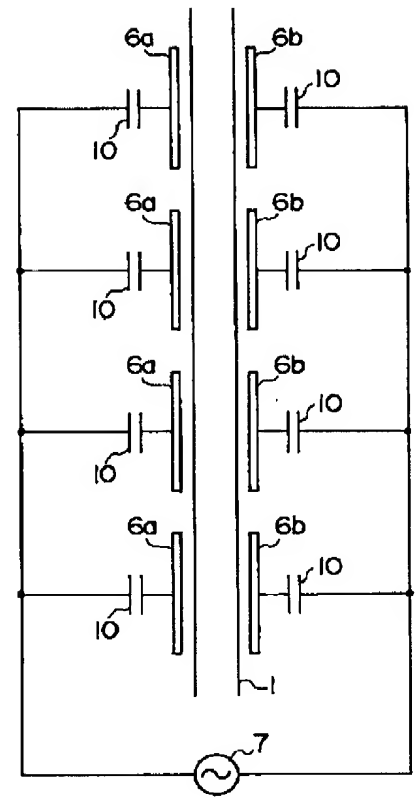
【図1】



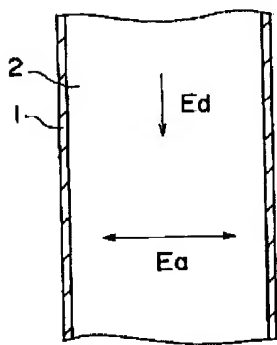
【図2】



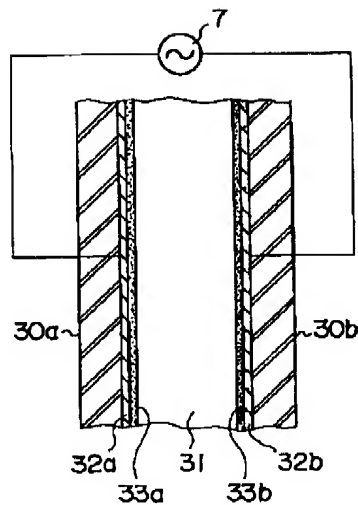
【図3】



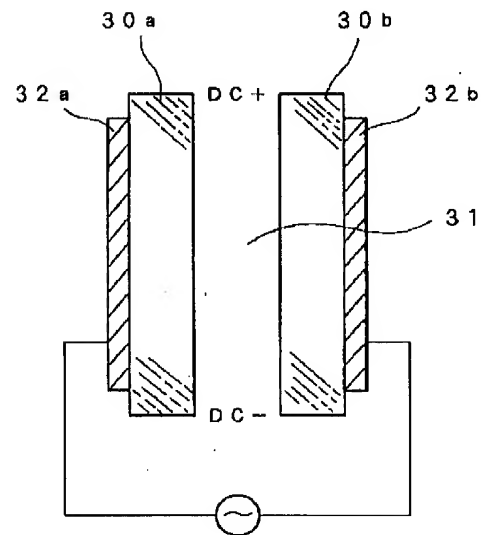
【図4】



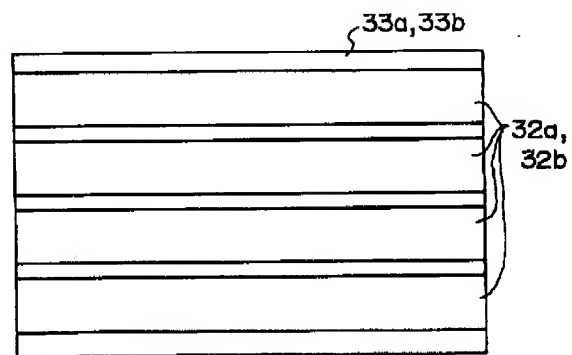
【図6】



【図8】



【図 7】



---

フロントページの続き

(72) 発明者 遠藤 勲  
埼玉県和光市広沢 2 番 1 号 理化学研究所  
内